

Rec'd PCT/PTO 15 JUL 2005

PCT/EP2003/013059

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

10/542283

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference 2153/Dr.Got/	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/EP2003/013059	International filing date (day/month/year) 21 November 2003 (21.11.2003)	Priority date (day/month/year) 28 January 2003 (28.01.2003)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A61K 9/00, 9/08		
Applicant RÖHM GMBH & CO. KG		

<p>1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.</p> <p>2. This REPORT consists of a total of <u>5</u> sheets, including this cover sheet.</p> <p><input type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).</p> <p>These annexes consist of a total of _____ sheets.</p>	
<p>3. This report contains indications relating to the following items:</p> <p>I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report</p> <p>II <input type="checkbox"/> Priority</p> <p>III <input type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</p> <p>IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention</p> <p>V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</p> <p>VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited</p> <p>VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application</p> <p>VIII <input type="checkbox"/> Certain observations on the international application</p>	

Date of submission of the demand 02 July 2004 (02.07.2004)	Date of completion of this report 04 November 2004 (04.11.2004)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

Translation

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP2003/013059

I. Basis of the report

1. With regard to the elements of the international application:*

- ☐ the international application as originally filed
- ☒ the description:
 pages _____ 1-24 _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☒ the claims:
 pages _____ 1-9 _____, as originally filed
 pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the drawings:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item. These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement**1. Statement**

Novelty (N)	Claims	1-9	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	1-9	YES
	Claims		NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-9	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

Reference is made to the following documents:

D1: EP-A-0 417 588 (ROEHM GMBH) 20 March 1991
(1991-03-20)

D2: WO-A-03/007917 (SUPLIE PASCAL; CRIERE BRUNO (FR);
NOURI NOURREDINE (FR); ZUCCARELLI J)
30 January 2003 (2003-01-30)

D3: US-A1-2002/168404 (RAULT ISABELLE ET AL)
14 November 2002 (2002-11-14).

1. Novelty and inventive step

The present application complies with the requirements of PCT Article 33(1), because the subject matter of claims 1-9 appears to be novel within the meaning of PCT Article 33(2).

The present application describes a method for producing an oral drug form which immediately disintegrates and releases the active ingredient in the mouth, consisting of an anionic active ingredient, an acrylic and/or methacrylic copolymer and 5 to 50 wt.%, in relation to the polymer, of a C₁₂ to C₂₂ carboxylic acid, by means of intensive mixing in the melt, solidification of the mixture and grinding to a powder with a mean particle size of 200 micrometres which contains the active ingredient,

followed by embedding of the powder in a water-soluble matrix. The powder containing the active ingredient and the uses thereof are also disclosed.

None of the cited documents describes a method or a powder which has the above-mentioned properties or compositions. In particular, the disclosure of the cited documents does not include the above-mentioned C_{12} to C_{22} carboxylic acid.

D1, for instance, describes: production and use of a complexed drug, an ionogenic active ingredient being reacted with a complementary ionogenic polymer (acrylic or methacrylic copolymer). However, the addition of a C_{12} to C_{22} carboxylic acid is not included.

D2 discloses: pharmaceutical formulation consisting of a methacrylic polymer and a proton pump inhibitor and additional pharmaceutical additives. However, a C_{12} to C_{22} carboxylic acid is not included.

D3 describes: use of acrylic polymers as a disintegrating agent and taste masker. However, not with a C_{12} to C_{22} carboxylic acid.

None of the cited documents D1 to D3 describes the use of an acrylic and/or methacrylic copolymer for complexing an anionic active ingredient in combination with a C_{12} to C_{22} carboxylic acid. For this reason, the disclosure of the present application is considered to be novel and inventive in relation to the prior art.

2. Industrial applicability

Claims 1-9 of the present application are all
considered to be industrially applicable.

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESSENS

PCT Rec'd PCT/PTO 15 JUL 2005
INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT
(Artikel 36 und Regel 70 PCT) **10/542283**

REC'D 05 NOV 2004

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 2153/Dr.Got/	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/PEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/13059	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 21.11.2003	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 28.01.2003
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK A61K9/00, A61K9/08		
Anmelder RHM GMBH & CO. KG		



- Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
- Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 5 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.

☐ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

Diese Anlagen umfassen insgesamt Blätter.

- Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Bescheids
- II ☐ Priorität
- III ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Regel 66.2 a)ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 02.07.2004	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 04.11.2004
Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Felder, C Tel. +49 89 2399-7852 

I. Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):

Beschreibung, Seiten

1-24 in der ursprünglich eingereichten Fassung

Ansprüche, Nr.

1-9 in der ursprünglich eingereichten Fassung

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um:

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung, Seiten:
- ☐ Ansprüche, Nr.:
- ☐ Zeichnungen, Blatt:

5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen.)

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

- | | |
|--------------------------------|--|
| 1. Feststellung | |
| Neuheit (N) | Ja: Ansprüche 1-9
Nein: Ansprüche |
| Erfinderische Tätigkeit (IS) | Ja: Ansprüche 1-9
Nein: Ansprüche |
| Gewerbliche Anwendbarkeit (IA) | Ja: Ansprüche: 1-9
Nein: Ansprüche: |

2. Unterlagen und Erklärungen:

siehe Beiblatt

Zu Punkt V

Begründete Feststellung hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

- D1: EP-A-0 417 588 (ROEHM GMBH) 20. März 1991 (1991-03-20)
- D2: WO 03/007917 A (SUPLIE PASCAL ; CRIERE BRUNO (FR); NOURI NOURREDINE (FR); ZUCCARELLI J) 30. Januar 2003 (2003-01-30)
- D3: US 2002/168404 A1 (RAULT ISABELLE ET AL) 14. November 2002 (2002-11-14)

1. Neuheit und erfinderische Tätigkeit

Die vorliegende Anmeldung erfüllt die Erfordernisse des Artikels 33(1) PCT , weil der Gegenstand der Ansprüche 1-9 im Sinne von Artikel 33(2) PCT neu zu sein scheint.

Die vorliegende Anmeldung beschreibt ein Verfahren zur Herstellung einer oralen Arzneiform mit unmittelbarem Zerfall und Wirkstofffreisetzung bereits im Mund bestehendem aus einem anionischen Wirkstoff, einem Acrylat- und/oder Methacrylatcopolymer sowie 5 bis 50 Gew.-% bezogen auf das Polymer einer C₁₂ bis C₂₂ Carbonsäure, mittels intensivem Mischen in der Schmelze, Erstarren der Mischung und Mahlen zu einem wirkstoffhaltigen Pulver mit einer mittleren Korngrösse von 200 micrometer und anschliessendes Einbetten des Pulvers in eine wasserlösliche Matrix. Des weiteren wird das wirkstoffhaltige Pulver sowie dessen Verwendungen offenbart.

Keines der zitierten Dokumente beschreibt ein Verfahren oder ein Pulver, welches die oben erwähnten Eigenschaften oder Zusammensetzungen hat. Im speziellen fehlt der Offenbarung der zitierten Dokumente die bereits erwähnte C₁₂ bis C₂₂ Carbonsäure.

So beschreibt D1: Herstellung und Verwendung eines komplexierten Arzneimittels, wobei ein ionogener Wirkstoff mit einem komplementär ionogenen

Polymer (Acryl- oder Methacrylcopolymer) umgesetzt wird. Jedoch fehlt die Zugabe einer C_{12} bis C_{22} Carbonsäure.

D2 offenbart: Pharmazeutische Formulierung bestehend aus einem Methacrylate-Polymer und einem Protonenpumpen-Inhibitor und weiteren pharmazeutischen Hilfsstoffen. Jedoch ohne eine C_{12} bis C_{22} Carbonsäure.

D3 beschreibt: Gebrauch von Acrylpolymeren als Zerfallsstoff und Geschmacksmaskierer. Jedoch nicht mit einer C_{12} bis C_{22} Carbonsäure.

Keines der zitierten Dokumente D1-D3 beschreibt die Verwendung eines Acrylat- und/oder Methacrylatcoploymer zur Komplexierung eines anionischen Wirkstoffs in Kombination mit einer C_{12} bis C_{22} Carbonsäure. Aus diesem Grund wird die Offenbarung der vorliegenden Anmeldung gegenüber dem Stand der Technik als neu und erfinderisch angesehen.

2. Industrielle Anwendbarkeit

Die Ansprüche 1-9 der vorliegenden Anmeldung werden alle als industriell anwendbar angesehen.